

うっ血型網膜中心静脈閉塞症治療中に網膜動脈分枝閉塞症を合併した 1 例

善本三和子, 鷺見 泉, 松元 俊

東京通信病院眼科

要 約

背景：網膜中心静脈閉塞症における網膜動脈循環の関与は、未だ不明な点が多い。

症 例：高血圧治療中の 73 歳男性。主訴は一過性の左眼視力低下。初診時左眼底には網膜静脈の軽度の拡張、蛇行があり、蛍光眼底造影では静脈充盈時間が遅延していたため、うっ血型網膜中心静脈閉塞症と診断した。プロスタグランジン E₁ の点滴および抗血小板薬の内服、星状神経節ブロックなどを開始したが、4 日後に網膜動脈分枝閉塞症を併発した。その後、線溶療法を施行したが、4 週後には典型的な出血型網膜症に移行した。症例の動脈循環障害発症後の眼血流の変化を超音波カラードプラー

法を用いて測定した。

結 論：うっ血型網膜中心静脈閉塞症の治療および経過観察中に動脈循環障害を続発し、出血型網膜症に移行した症例を経験したので報告した。その経過から、出血型網膜症の発症には網膜動脈循環障害が関与する可能性が推定された。(日眼会誌 105: 47—51, 2001)

キーワード：網膜中心静脈閉塞症, 網膜動脈分枝閉塞症, うっ血型網膜症, 出血型網膜症, 超音波カラードプラー法

A Case of Central Retinal Vein Occlusion Followed by Branch Retinal Artery Occlusion

Miwako Yoshimoto, Izumi Sumi and Shun Matsumoto

Department of Ophthalmology, Tokyo Teishin Hospital

Abstract

Background : The influence of retinal artery circulation on central retinal vein occlusion (CRVO) is not well known.

Case : A 73-year-old man with hypertension complained of transient visual loss in his left eye. At initial examination, ophthalmoscopy of his left eye showed mild dilatation and tortuosity of the retinal vein and a few dot hemorrhages. Fluorescein angiography disclosed normal arm-to-retina circulation time and no leakage of dye, but delayed retinal circulation time. These findings indicated venous stasis retinopathy of CRVO. In spite of intravenous infusion of prostaglandin E₁ and vasodilative treatment, four days after initial examination, the patient's left eyeground showed complication of branch retinal artery occlusion (BRAO). A fibrinolytic agent was given intravenously, but four weeks later, his left eyeground developed typical hemorrhagic retinopa-

thy. The hemodynamics of retrobulbar arterial circulation were investigated by color Doppler imaging.

Conclusion : We report a case of venous stasis retinopathy of CRVO associated with BRAO, that developed hemorrhagic retinopathy despite treatment with prostaglandin E₁ and other vasodilative agents. We think that arterial insufficiency might be responsible for the conversion from venous stasis retinopathy to hemorrhagic retinopathy of CRVO (J Jpn Ophthalmol Soc 105: 47—51, 2001)

Key words : Central retinal vein occlusion (CRVO), Branch retinal artery occlusion (BRAO), Venous stasis retinopathy, Hemorrhagic retinopathy, Color Doppler imaging

I 緒 言

網膜中心静脈閉塞症(以下、CRVO)には、以前からうっ

血型(非虚血型)と出血型(虚血型)という、予後の異なる2つの型があるといわれている¹⁾が、日常臨床の場では発症時にその予後を推測することは大変難しい²⁾³⁾。一般的

別刷請求先：102-8798 東京都千代田区富士見 2-14-23 東京通信病院眼科 善本三和子
(平成 11 年 8 月 17 日受付, 平成 12 年 6 月 29 日改訂受理)

Reprint requests to: Miwako Yoshimoto, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Teishin Hospital, 2-14-23, Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8798, Japan

(Received August 17, 1999 and accepted in revised form June 29, 2000)

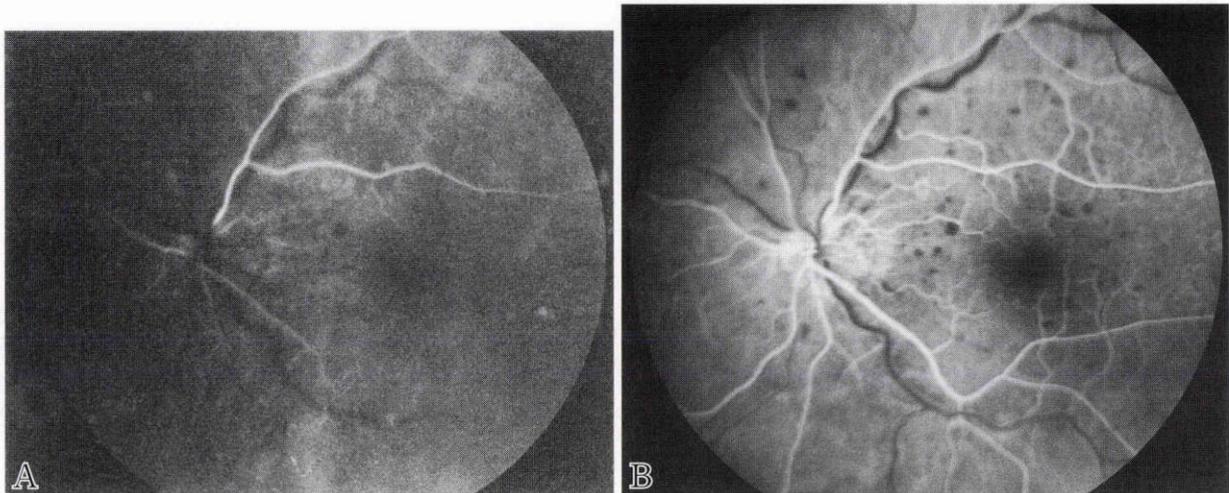


図1 初診時左眼蛍光眼底写真.

腕-網膜時間はほぼ正常であるが、静脈充盈時間は延長しており、20.4 sでも静脈は充満していない。また血管外露出や無血管野の形成はない。

A: 静注 14.5 s 後. B: 静注 20.4 s 後.

に出血型網膜症の予後は不良で、その理由は血管新生に伴う合併症を起こす危険性があるからであるが、2つの型の間にはどちらにも分類できない移行型も存在すると考えられている。また、出血型網膜症の発生機序についてはまだよく解明されていないが、網膜中心動脈の循環障害が関与するとする報告⁴⁾がある。

今回、我々は初診時視力の良好なうっ血型網膜中心静脈閉塞症症例で、プロスタグランジン E₁ (以下、PGE₁) および抗血小板剤・血管拡張剤の投与、星状神経節ブロックなどの治療施行中であるにもかかわらず、網膜動脈循環障害が続発して出血型網膜症に移行したと考えられる症例を経験し、その後の眼動脈血流速度を超音波カラー Doppler法を用いて測定することができたので報告する。

II 症 例

症 例：73 歳、男性。

初 診：1998 年 6 月 25 日。

主 訴：一過性の左眼視力低下。

既往歴：高血圧のため降圧剤を内服中。

現病歴：1998 年 6 月 25 日、朝、一過性の左眼視力低下を自覚したがすぐに回復した。

近医を受診し左眼網膜静脈血栓症を疑われ同日夕方、当院眼科を受診した。

初診時所見：視力は右眼 0.09 (0.6×-4.25D○-1.75 DAX 5°)、左眼 0.1 (1.2×-4.0 D○-2.5 DAX 20°)。眼圧は右眼 21 mmHg、左眼 20 mmHg。両眼ともに軽度から中等度の核白内障があった。右眼底には黄斑部に網膜前膜があり、視神経乳頭から下部網膜には平成 7 年、他院で施行された網膜静脈分枝閉塞症に対する光凝固斑があった。左眼底には網膜静脈の拡張、蛇行、およびごく少



図2 入院後4日目の左眼眼底写真.

上部、特に上耳側網膜が蒼白で、その網膜面上に出血斑が散在している。下血管アーケードには軟性白斑がある。

量の網膜出血があったが、網膜浮腫や軟性白斑はなく、うっ血型 CRVO と診断し、点滴治療および星状神経節ブロックなどの治療目的で即日入院となった。蛍光眼底造影では、フルオレセイン静注後 14 s で網膜中心動脈に蛍光色素が造影され始め (図 1 A)、静脈充盈時間も遅延していたが、網膜血管からの蛍光色素の漏出や無灌流域はなかった (図 1 B)。また、毛様網膜動脈は存在していなかった。

経 過：入院時、精神的不安も強く血圧が 180/102 と高かったが、全身検査の結果は、血算、生化、凝固系、尿検査、心電図、胸部 X 線写真は異常所見はなく、総コレステロール値は 211 mg/dl、中性脂肪は 118 mg/dl、炎症所見も陰性であった。入院当日夜から、血管拡張剤、血小板凝

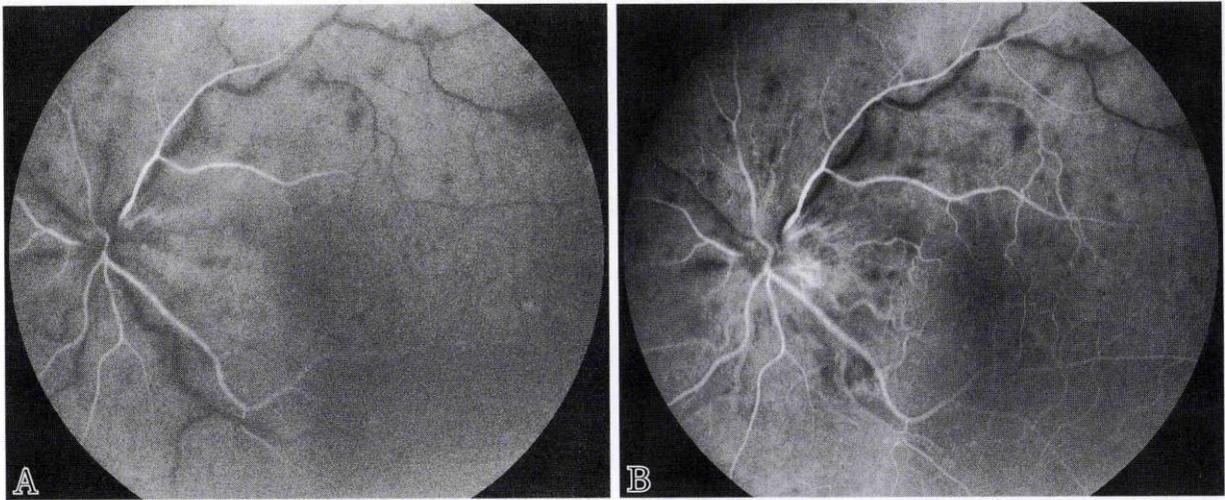


図3 入院後4日目の左眼蛍光眼底写真。
腕一網膜時間が延長し、網膜上部1/2象限の静脈充盈が遅延している。
A：静注25.8s後。B：静注50.8s後。

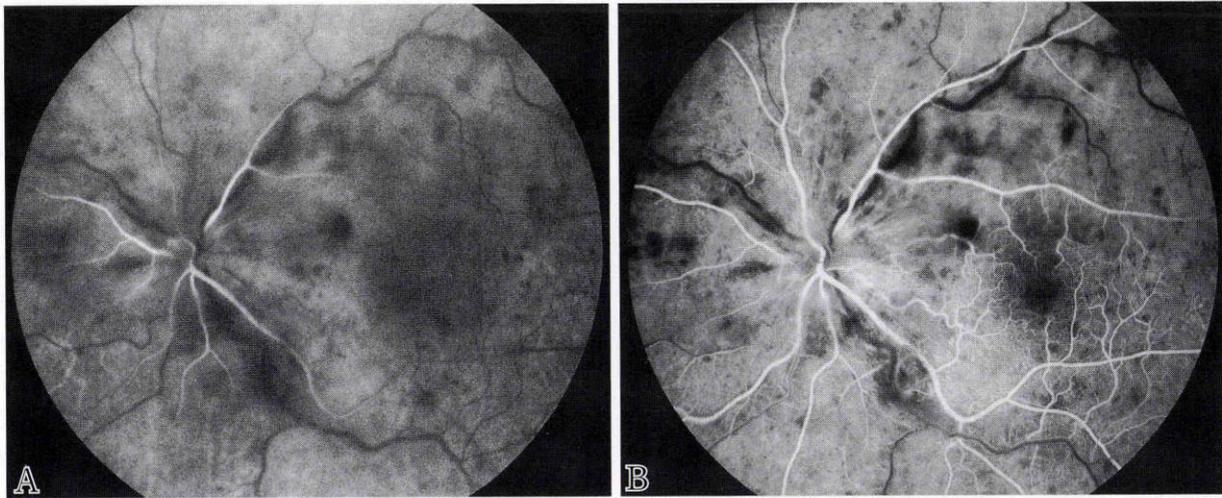


図4 線溶療法開始4日目の左眼蛍光眼底写真。
腕一網膜時間は18秒に改善してきているが、動脈循環障害を合併していない下部網膜でも、さらに静脈充盈が遅延している。
A：静注18.2s後。B：静注28.6s後。

集抑制剤、血管強化剤の内服を開始し、翌日、上記の全身検査結果を確認した後、 PGE_1 の点滴および、星状神経節ブロックを開始した。入院時から血圧が不安定であったため、初期治療としては線溶療法は施行しなかった。

入院4日目ころから、下方の視野が暗いという自覚症状が出現した。眼底検査では、視神経乳頭から上部の網膜(特に上耳側)が白色に混濁し、さらに、その部分には網膜出血が散在し、下血管アーケードには軽度の軟性白斑があった(図2)。蛍光眼底造影では、腕一網膜時間は25sと遅延し(図3A)、動脈分枝の先細り現象が観察された。また、混濁した網膜部分では下部網膜に比して静脈充盈が明らかに遅延していたが、無血管野は形成されていなかった(図3B)。網膜動脈分枝閉塞症(以下、BRAO)の併

発と考え、ウロキナーゼ12万単位/日の点滴静注を開始したが、BRAO発症7日目ころから、黄斑部浮腫のため視力が低下し始め、9日目には左矯正視力0.15となった。蛍光眼底造影では、線溶療法開始後、腕一網膜時間は改善された(図4A)が、静脈充盈は初診時よりもさらに遅延した(図4B)。線溶療法は8日間施行したが、黄斑部浮腫のため視力は改善せず(図5)、その後中止とした。CRVOとBRAOを併発していることから、入院中に頸動脈エコーや頭頸部核磁気共鳴血管造影を行い、頸動脈病変の有無について検索したが、異常所見はなく、また、ループスアンチコアグラントや抗カルジオリピン抗体も陰性であった。その後、外来通院で、1週間に一度経過観察を行っていたところ、BRAO併発約1か月後に施行し

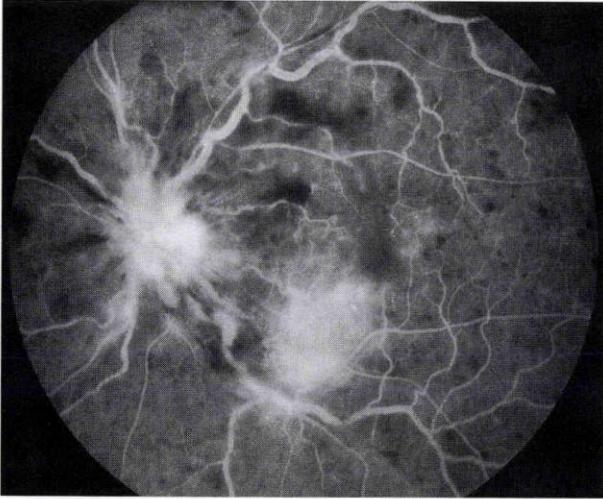


図5 線溶療法終了後の左眼蛍光眼底写真。
静注 200.9 s 後、黄斑部浮腫のため視力不良である。

た蛍光眼底造影の結果、上血管アーケードに沿って無血管野が形成されていた。また、その1週間後の眼底検査では、急激な網膜出血の増加があり、出血型網膜症の所見を呈していたため、レーザー光凝固を施行した。レーザー治療後は徐々に網膜出血は減少したが、黄斑部に萎縮性変化が生じ、視力は0.02(矯正0.1)になった。また、経過中、新生血管は出現していない。

BRAO 併発後、線溶療法施行中、および2か月後、8か月後に、超音波カラードップラ装置(Quantum 2000, Siemens社)を用いて眼動脈血流速度を測定したところ、BRAO 併発後5日目(ウロキナーゼ投与5日目)に拡張末期最低血流速度が低下し、抵抗指数は最低値を示した(図6)。

III 考 按

入院時にはうっ血型 CRVO であった本症例は、PGE₁・抗血小板薬など投与および星状神経節ブロック治療施行中にもかかわらず、入院4日目に BRAO を併発し、さらに、その1か月後、急激に出血型網膜症に移行した。

CRVO と網膜中心動脈閉塞症が合併した症例報告は過去に散見されるが、それらは、初診時にすでに合併していた症例⁵⁾⁶⁾、または網膜中心動脈閉塞が CRVO に先行したと考えられる症例^{7)~9)}である。また、CRVO と BRAO の合併の報告はそれよりも稀で、Duker ら¹⁰⁾が7例を報告しているが、それらはすべて初診時からすでに合併していた症例である。一方、本症例は蛍光眼底造影からも明らかなように、初診時にはうっ血型 CRVO で動脈循環障害は存在しておらず、そのような症例が治療および経過観察中に動脈循環障害を合併し、その後、CRVO の病態が出血型網膜症へと急激に悪化したという報告は過去にはない。本症例の経過から、うっ血型 CRVO から出血型 CRVO への移行には、動脈循環障害が強く関与する

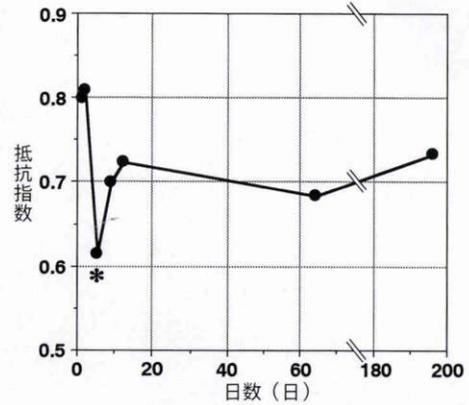


図6 超音波カラードップラ法による眼動脈血流速度の変化。

動脈循環障害合併後の眼動脈血流速度を測定した。横軸は網膜動脈分枝閉塞症(BRAO)併発後日数(線溶療法施行日数)を示す。抵抗指数はBRAO 併発後線溶療法開始5日目に低下した(図中*)。

可能性が考えられた。

戸張¹¹⁾はCRVOの予後および治療方針という観点から、CRVOの分類を従来のうっ血型、出血型の2型分類だけでは不相当と考え、発症年齢、初診時視力、視野、蛍光眼底造影、検眼鏡所見から、I~IV型の4型に分類した。その分類によると、I型とはうっ血型の若年発症例を指し、従来の出血型網膜症は、III、IV型に属すると考えられる。一方、II型は発症年齢に幅があり、その予後も発症時視力、蛍光眼底造影所見により様々で、治療法により予後が左右されることもあるとされている。治療法の選択で最も問題となるのは、やはりI型とII型の間症例であり、本症例も高齢発症ではあるが、初診時の眼底所見は比較的mildなうっ血型といえる症例であった。CRVOの予後について、蛍光眼底造影で静脈の還流遅延の著明(20sより延長)なものは予後不良とする報告¹²⁾¹³⁾がある。本症例の静脈充盈時間は、検眼鏡的にうっ血型であった初診時から著明に延長しており、BRAO 併発後は、血流が改善された後もさらに延長していた。

線溶療法については、現在のところ、ウロキナーゼを1日12万単位から24万単位程度を7日間程度投与する方法が一般的であるが、投与量や投与方法については異論も多く確立されたものはなく^{14)~17)}、症例毎に副作用の危険を検討し決定されている現状である。しかし、特に70歳以上の高齢者の網膜血管症では線溶療法は効果がうすく、頭蓋内出血などの副作用の危険が高いと報告¹⁶⁾されている。本症例では、高齢で高血圧の合併があり、予後不良であると予想されたが、副作用を懸念したこと、初期の所見がうっ血型CRVOであり視力良好であったことから、初期治療として線溶療法は施行しなかった。CRVOの予後についての報告と本症例の経過を総合して考えると、初診時はうっ血型CRVOと考えられる所見

であっても、蛍光眼底造影の結果などから予後が不良になることが予想される場合、可能であれば線溶療法を早急に行い、抗凝固療法により静脈血栓の再発を防止するだけでなく、血圧コントロールなど全身的な管理も含めて、続発し得る動脈循環障害を防止することが必要であると考えられた。

さらに、本症例では、動脈循環障害合併後ではあるが、超音波カラードップラ装置を用いて眼動脈血流速度を測定し経過を追うことができた。測定開始時点で抵抗指数が上昇していたと考え、線溶療法 5 日目で抵抗指数が低下しており、この時点で閉塞が改善されたものと考えられた。CRVO における眼血流動態の報告¹⁸⁾¹⁹⁾では、眼動脈の血流速度は低下し、抵抗指数は上昇するとされているが、それらの測定結果から、CRVO と動脈循環との関連を裏付ける結果は報告されていない。現在のところ、網膜血管閉塞症においては、主に臨床の特徴だけからその予後が推測され、治療法が決定されているが、今後はさらに眼血流動態が詳細に解明され、その結果が治療方針の決定に加味されるようになることが必要であると思われる。

文 献

- 1) Hayreh SS: So-called 'central retinal vein occlusion' I. Pathogenesis, terminology, clinical features. *Ophthalmologica* 172:1—13, 1976.
- 2) 村田幹夫, 岩船裕一, 吉本弘志: 網膜中心静脈閉塞症の予後. *眼紀* 31: 1614—1621, 1980.
- 3) Williamson TH: Central retinal vein occlusion: What's the story? *Br J Ophthalmol* 81: 698—704, 1997.
- 4) Hayreh SS, van Heuven WAJ, Hayreh MS: Experimental retinal vascular occlusion. *Arch Ophthalmol* 96: 311—323, 1978.
- 5) 永田豊文, 羽瀧由紀子, 中神哲司: 網膜中心動脈閉塞を伴った網膜中心静脈閉塞症の 1 例. *日眼会誌* 95: 393—397, 1991.
- 6) 本倉雅信, 額田朋経: 毛様網膜動脈閉塞および網膜中心動脈の循環障害を伴う網膜中心静脈閉塞症の 1 例. *眼紀* 40: 2525—2530, 1989.
- 7) Iijima H, Tsumura T: Combined occlusion of the central retinal artery and vein. *Jpn J Ophthalmol* 38: 202—207, 1994.
- 8) 石井玲子, 松元 俊, 山下英俊: 一過性の網膜中心動脈閉塞の合併が疑われた網膜中心静脈閉塞症(うっ滞型)の 3 症例. *臨眼* 45: 785—787, 1991.
- 9) 戸塚秀子, 戸塚清一, 瀬川雄三: 網膜動脈循環不全に併発した中心静脈閉塞症の 1 例. *臨眼* 39: 961—966, 1985.
- 10) Duker JS, Cohen MS, Brown GC, Sergott RC, Mcnamara JA: Combined branch retinal artery and central retinal vein obstruction. *Retina* 10: 105—112, 1990.
- 11) 戸張幾生: 網膜中心静脈閉塞症. あたらしい眼科 9: 985—986, 1161—1162, 1349—1350, 1543—1544, 1992.
- 12) Sinclair SH, Gragoudas ES: Prognosis for rubeosis iridis following central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 63: 735—743, 1979.
- 13) 戸張幾生: 網膜中心静脈閉塞症の治療指針. 日本の眼科 70: 583—586, 1999.
- 14) 吉本弘志: 網膜静脈閉塞症に対する薬物療法. *眼科* 28: 1351—1356, 1986.
- 15) 西田祥蔵: 網膜中心静脈閉塞症に対する urokinase 療法について. *臨眼* 37: 395—402, 1983.
- 16) 瓶井資弘: 網膜中心静脈閉塞症. 丸尾敏夫, 他(編): 眼科診療プラクティス 32 眼疾患診療ガイド. 文光堂, 東京, 307—309, 1997.
- 17) 尾花 明, 三木徳彦: 網膜静脈閉塞. 増田寛次郎, 他(編): 眼科学大系 5 A 網膜・硝子体. 中山書店, 東京, 129—137, 1994.
- 18) Keyser BJ, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Lieb WE, Annesley WH: Color Doppler imaging of arterial blood flow in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 101: 1357—1361, 1994.
- 19) Williamson TH, Baxter GM: Central retinal vein occlusion, an investigation by color Doppler imaging. *Ophthalmology* 101: 1362—1372, 1994.